261

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

TESSON Maurice

Né à VAIRÉ (Vendée), le 19 Décembre 1884

Contribution à l'Étude de la Tuberculine

DANS LE

Traitement de la Tuberculose pulmonaire

Président : M. le Professeur LETULLE

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e^ Ar^t^). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

1912

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	X.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	CHAUFFARD GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	X.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA André	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET André	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ Marcel	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées commepropres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Bien faible témoignage d'une très grande affection et d'une profonde reconnaissance.

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

Très affectueux souvenir.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A mes Maîtres

MESSIEURS LES PROFESSEURS
de l'Ecole de Médecine de Nantes

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

MM. LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
des Hospices de Paris

A mes Maîtres

de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

A M. le Docteur Maurice BUREAU

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE NANTES

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

Hommage de profonde reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur MAURICE LETULLE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BOUCICAUT

Respectueux hommage.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La Découverte de Koch. — Ses prédécesseurs.

C'est le 4 août 1890, au Congrès international des Sciences de Berlin, que Robert Koch parla pour la première fois de la guérison possible de la tuberculose par sa fameuse lymphe.

« J'ai trouvé, disait le savant, des substances qui arrêtent le développement des bacilles tuberculeux, non seulement dans les tubes à culture, mais encore dans l'organisme des animaux. »

Ces paroles furent accueillies avec enthousiasme, et les études de Koch allaient bientôt sortir du laboratoire et se poursuivre à l'hôpital par les soins des docteurs Pibhertz et Pfühl.

Vers le milieu du mois de décembre 1890, Koch fit

une nouvelle communication à la presse. Il y parle des effets physiologiques de son remède sur l'homme sain et sur l'homme tuberculeux, à la suite d'injections sous la peau. Il ne craignit pas d'annoncer que la phtisie commençante pouvait être guérie. Les phtisiques pris au début n'avaient plus, au bout de quatre à six semaines, ni toux, ni expectoration, ni sueurs, ni fièvres. Leur poids augmentait. Même des malades porteurs de cavernes avaient été considérablement améliorés.

A l'annonce de ces résultats, des échantillons de lymphe sont demandés de toutes parts.

Mais les essais sont loin d'être satisfaisants.

Dès le 18 novembre 1890, on apprend qu'il y a des cas de mort après injection de tuberculine. Le 20 novembre, les docteurs Lévy et Fraentzel sont moins affirmatifs dans leurs appréciations favorables. Boudet et Courmond, rapportent, en avril 1891, des résultats des moins encourageants. Chauffard signale des néphrites ; Baumgarten, Tarisch, des cas de mort subite ; Vidal, Hallopeau, de l'endocardite.

Les réactions générales sont partout considérées comme graves. La température s'élève à 39°4. On constate des vomissements, des étouffements, des hémoptysies, des diarrhées.

Les réactions locales au point d'injection sont douloureuses. Au foyer tuberculeux les râles augmentent.

Langlois, Rosenbach, Krause ne voient aucun avantage à l'emploi de la lymphe.

Schwartz, Stiller, Darenberg la considèrent comme un poison violent.

Toutefois Rosenfeld, Prior améliorent, disent-ils, presque tous leurs tuberculeux, mais en employant des précautions infinies. Wolf, Sénator prétendent que les accidents proviennent de l'emploi immodéré de la tuberculine et ils commencent par injecter de faibles doses.

Koch cachait toujours jalousement le secret de la préparation de sa lymphe.

Enfin, le 22 avril 1891, il sort de son silence et annonce que son remède est « un extrait glycériné de cultures pures de tuberculose ».

L'enthousiasme du début fait alors place au désappointement. Koch n'a fait que suivre les essais de Darenberg, Grancher, Courmont, Dor, Héricourt, Richet, essais préconisés par les travaux de Toussaint, Chauveau, Pasteur, Arloing.

Grancher et Martin, en 1889, avaient, en effet, essayé de vacciner des lapins contre la tuberculose à l'aide de cultures aviaires, vieilles de deux ans. Richet et Héricourt, en 1890, rapportent leurs expériences de vaccination sur des chiens et des lapins à l'aide de cultures tuberculeuses.

Courmont et Dor, en 1890, cherchent à vacciner des lapins à l'aide « des poisons solubles sécrétés par les bacilles de culture ». Lépine injecte sans succès le filtrat des crachats de phtisiques traités par l'eau et l'alcool.

Koch avait donc des précurseurs.

Malgré tout, son œuvre est immense, car c'est à lui que l'on doit de connaître les substances toxiques actives des bacilles tuberculeux et le parti que l'on peut en retirer.

Les premiers résultats de la tuberculine employée pour le diagnostic

Devant les résultats contradictoires obtenus par le lymphe, on abandonne cette médication qui n'est plus guère continuée que par quelques fidèles de Koch : Eichberg, Secchi, Spengler. La tuberculine est surtout étudiée au point de vue expérimental et dans les laboratoires.

Koch avait dit : « La tuberculine peut servir de pierre de touche pour le diagnostic de la tuberculose. » La lymphe a une affinité toute particulière pour le tuberculeux qui seul réagit en présentant une élévation de température.

Dès 1890, Landouzy entrevoit l'importance de la méthode. Arloing, Roclet, Courmont étudient les symptômes de la réaction générale ; Fraenkel, Turban, ceux des modifications locales.

Mais Leyden, Rémond, Crock, Péan, signalent des faits troublants. Des tuberculeux avérés ne réagissent pas, des sujets sains en apparence présentent, au contraire, des réactions avec de faibles doses de lymphe. Goldschmitt trouve la réaction chez les lépreux ; Strauss, Tissier, chez des syphilitiques. Des

toxiques microbiennes et diverses autres que celles du bacille de Koch, la pneumo-bacilline, la pyocyanine, déterminent des réactions analogues à celles de la tuberculine chez des phtisiques.

Cependant les expériences de Nocard et de nombreux vétérinaires, Barrier, Guttmann, Bang, entreprises sur les animaux tendent en faveur de la spécificité de la tuberculine.

En 1890, Nocard formule les propositions suivantes :

L'injection d'une forte dose de tuberculine (trente à quarante centigrammes, suivant la taille) provoque ordinairement chez les bovides tuberculeux une élévation de température comprise entre 1 degré, 5 et 3 degrès centigrades.

La même dose injectée à des bovides non tuberculeux ne provoque aucune réaction appréciable.

La durée et l'intensité de la réaction ne sont pas en rapport avec le nombre et la gravité des lésions.

Une commission conclut que la tuberculine est un moyen précieux pour établir le diagnostic de la tuberculose bovine. Malgré tous les résultats donnés par les vétérinaires, peu de médecins essayent la tuberculine comme moyen de diagnostic.

Krauss, Lévy, Leyden, Guido en sont partisans ; Hutinel conclut à la suite de ses observations sur les enfants, que la tuberculine est le réactif par excellence de la tuberculose pulmonaire infantile.

Les travaux se succèdent peu nombreux, timides ; Variot, Serrat, Borgeaud, en France ; Liebmann, Lusson, en Angleterre ; Taylor, Paquin, en Amérique.

Les autres tuberculines de Robert Koch

Robert Koch, le 1er avril 1897, publie le résultat de ses nouvelles recherches et expose la technique de ses nouvelles préparations T A, T O, T R.

La première lymphe était préparée à l'aide de dilutions d'un extrait glycériné ; aujourd'hui, il prépare la nouvelle après avoir trituré les bacilles. Koch a une entière confiance dans sa nouvelle médication. Mais bientôt des critiques s'élèvent nombreux. Dans la séance du 25 mai 1797, à l'Académie de médecine, Nocard s'élève contre la fabrication de cette tuberculine dont l'examen microscopique montre en quantité notable des bactéries et des levures. Von Neucky, Von Mackensky trouvent de nombreux pneumocoques, streptocoques, staphylocoques.

Maragliano, de Gênes, croit la nouvelle préparation inférieure à la première.

Bouchard déclare qu'elle ne vaut pas l'honneur d'être discutée.

Muller et Herzfeld obtiennent de mauvais résultats.

Cependant Dauriac publie une statistique de 15 cas améliorés.

Spengler est partisan résolu de la T R.

Doutrepont la déclare supérieure à la première.

De tous ces faits contradictoires se dégagent plus nettement les règles du traitement possible ; et on commence à employer la nouvelle tuberculine avec plus de circonspection. On évite de pratiquer des injections chez des sujets fébricitants.

Rembold publie des statistiques satisfaisantes obtenues avec la tuberculine primitive.

Campana, Bruhat, Spiégel, Baudach, Bouraeau, Spengler, Letulle, Péron, Vacquier sont favorables à la tuberculine T. R.

Bouniol, Huber, Werner n'en veulent pas.

Mais, de façon générale, on peut conclure que les accidents signalés sont les mêmes qu'avec la tuberculine primitive de Koch. S'ils sont plus rares, c'est grâce à la prudence de ceux qui l'emploient.

Les nouvelles Tuberculines. — Les Résultats. (1897-1905)

Des tentatives multiples sont faites pour purifier la tuberculine de Koch, annihiler ses éléments dangereux et extraire les principes immunisants.

Dès 1892, Hunter et Cheyne essaient d'en retirer les alcaloïdes, corps toxiques. Klebs, la même année, essaie de fabriquer une tuberculocidine qui n'amènerait pas la nécrose des tissus et la dissémination des germes. La tuberculine peut être administrée par la

voie stomacale. On voit successivement apparaître les tuberculines de Weyl, de Veseley, de Schweniclz, de Dorset, de Bernhérin (1894-95), de Maragliano, de Aaentjens (1895), de Hirschfelder (1896), obtenue en oxydant la tuberculine de Koch par le péroxyde d'hydrogène.

En 1898, Behring, Arloing et Guinard, modifient la tuberculine pour l'obtention de sérum antituberculeux.

En 1901, Denys présente un nouveau produit qui n'est que le liquide filtré de cultures pures de bacilles de la tuberculose, sans avoir été chauffé, évaporé ou concentré auparavant.

Toutes ces préparations ne semblent pas présenter d'avantages sérieux sur la tuberculine de Koch, aussi cette dernière est-elle la plus employée.

Gœtsch, en 1901, publie une statistique de 125 tuberculeux guéris sur 224 traités. Il pose certaines règles du traitement : « Il ne faut pas inoculer les tu-« berculeux fébricitants ; il ne faut pas élever la dose de tuberculose lorsque la dernière injection a déterminé une réaction fébrile ; il est nécessaire de faire faire garder le lit aux malades le jour de l'injection et même les jours suivants. »

Engel (1901) prétend qu'on ne peut obtenir de guérison que dans les cas de lésions de début.

Guinard, dans la *Revue de la Tuberculose*, publie une étude générale sur la tuberculine et ne conclut ni dans un sens ni dans l'autre.

Turban obtient de bons résultats dans certaines

formes de la tuberculose : 32,6 pour cent de ses malades sont améliorés par la tuberculine.

Puis se succèdent les travaux d'Adler, Munger, Beraneck.

En 1904, Jacobs propose une nouvelle tuberculine exo-bacillaire.

Mais si la tuberculine est employée comme médication, beaucoup de chirurgien l'emploient aussi comme moyen de diagnostic.

Dès 1900, Mettetal injecte un dixième de milligramme de tuberculine à des nourrissons ; pour lui, c'est un moyen de révéler les lésions jeunes.

Hutinel, Richardière, Mousson, recourent volontiers à la tuberculine comme moyen de diagnostic.

Grancher et Marfan l'emploient le moins possible.

Cornet prétend qu'il ne faut pas attacher trop d'importance à la réaction positive.

Au Congrès international de Tuberculose à Paris en 1905, Denys de Louvain établit les règles du traitement : « Le principe fondamental est le suivant : Une cure à la tuberculine doit être conduite de façon à éviter toute réaction, soit locale, soit générale, soit de foyer, ou tout au moins soit de façon à ne produire que des réactions rares et faibles. »

1° La dose initiale doit être faible.

2° L'augmentation de la dose doit être proportionnée à la tolérance.

3° On ne fera jamais de nouvelle injection pendant le cours d'une réaction.

4° On laissera au malade une période de repos entre la fin de la réaction et l'injection suivante.

5° En cas de réaction faible et courte, on recourra à la même dose ; en cas de réaction prononcée ou prolongée on diminuera la dose.

Beraneck, en 1905, fait paraître une tuberculine endo et exo-bacillaire.

La Tuberculine employée pour le diagnostic. De nouveaux procédés. Leurs résultats 1905-1911

Si les médecins qui utilisent la tuberculine pour le traitement sont rares, on tend de plus en plus à s'en servir pour le diagnostic des cas difficiles.

Dès le Congrès de 1905, Achard concluait : « L'épreuve de la tuberculine à des doses très faibles, 1/2 milligramme chez l'adulte, 1/20 de milligramme chez l'enfant, provoque une réaction thermique avec élévation d'un degré chez les tuberculeux. »

En Angleterre, Williams se montre peu favorable à la méthode.

1906. En 1906, Guiniard, à la Société d'Etudes Scientifiques sur la Tuberculose, admet l'action spécifique de la tuberculine sur le sujet tuberculeux ; il débute par des injections de 5 dixièmes de milligrammes pour arriver à 5 milligrammes.

Landouzy ne dépasse pas la dose d'un milligramme ; Rénon de cinq dixièmes de milligramme.

1907. — Le 8 mai 1907, Von Perkett propose un nouveau procédé de diagnostic par la tuberculine « *la*

cuti-réaction ». On applique une goutte de tuberculine sur une scarification cutanée ; chez le tuberculeux la scarification rougit, s'œdématie et est parfois suivie d'une véritable papule analogue à la fausse vaccine.

Arloing obtient des résultats négatifs chez l'animal. Sicard et Descomps obtiennent des résultats très inconstants chez l'homme.

Le 15 mai 1907, Wolf-Essner donne une méthode nouvelle : la réaction conjonctivale à la tuberculine.

Calmette avec Breton, Petit et Paniblan établissent les règles de « l'*ophtalmo-réaction* ». On instille dans l'œil d'un sujet suspect de tuberculose une goutte d'une solution à 1/100 de tuberculine sèche précipitée par l'alcool. Si le sujet est tuberculeux : cinq heures après, hyperhémie, œdème de la conjonctive, sécrétion fibrineuse du cul-de-sac lacrymal.

Letulle, Lesieur, Denis sont favorables à cette méthode, ainsi que Comby et Mantoux. Mais des accidents nombreux sont signalés : conjonctivites sub-aiguës, kératites, fonte de l'œil.

1908. — Le 10 août 1908, Mantoux, à l'Académie des Sciences, propose « l'*intra-dermo-réaction* » à la tuberculine. Injection intra-dermique d'une goutte d'une solution à 1 pour 5000 de tuberculine sèche. Après quelques heures il se forme chez le tuberculeux, au point d'innoculation, une papule rouge violacée. Apikemant est favorable à la méthode et en tire même des conclusions pronostiques.

Panezza, Vallée, Deglaire, Herbert croient l'intra-dermo-réaction supérieure aux autres procédés.

Chapel (1910) prétend qu'elle n'a aucune valeur diagnostique chez l'adulte.

Maignien (Thèse Paris 1911) est également de cet avis.

Pour d'autres, elle peut avoir de la valeur chez le nourrisson et chez le jeune enfant quand elle est positive ; l'extrême fréquence de la tuberculose latente chez l'adulte rend chez lui une intra-dermo-réaction ou une cuti-réaction positives très peu significatives, d'autant qu'il semble que certaines autres maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde et surtout la syphilis (Nicolas, Faure et Charlet) puissent contribuer à les produire. Pour Mantoux, l'intra-dermo-réaction aide surtout au diagnostic de la non tuberculose.

Pour Lichtenstein, elle a une utilité pronostique ; chez un adulte atteint de tuberculose manifeste une réaction négative indique un pronostic défavorable, elle montre que la résistance du sujet faiblit ; au contraire, une réaction positive aide à porter un diagnostic favorable.

Marfan et Comby disent utiliser la cuti-réaction avec résultats. Pour Lereboullet, chez les nourrissons les réactions positives ont seules de l'intérêt. Dufour a renoncé à ces méthodes. Récemment, Léon Bernard et L. Baron ont apporté (Société d'Etudes scientifiques sur la tuberculose, 11 janvier 1912) une statistique de 170 réactions cutanées faites dans leur ser-

vice à Laënnec. Ils admettent que quand la réaction est négative chez l'adulte suspect seulement de tuberculose, elle écarte le diagnostic de tuberculose. Les réactions positives seraient pour eux bien moins probantes.

L'importance pronostique de la réaction chez les adultes convaincus de tuberculose leur a paru manifeste. Les réactions négatives ou faibles chez les tuberculeux avérés semblent dénoter, pour eux, la défaillance de l'organisme et impliquer un mauvais pronostic.

Différentes autres méthodes de tuberculino-diagnostic ont été proposés : la percuti-réaction par Morro ; la rhino-réaction par Laffite-Dupont ; l'auriculo-réaction par Cedeschi.

Tuberculinothérapie de 1905 à 1912

Si la tuberculine était étudiée, durant ces dernières années, comme moyen de diagnostic, elle était aussi étudiée comme moyen de traitement. Le Congrès de Paris 1907 en donne la preuve.

A ce congrès, de Stella conclut que la tuberculine a une action très nette dans la tuberculose pulmonaire au début sans fièvre. Stephani, de Genève, et Guinard, de Paris, insistent sur la façon d'employer la tuberculine. Pour eux, on ne doit traiter ni les fébricitants, ni les cavitaires, ni ceux dont la tuberculose est en voie de progression active.

Sahli-Hermann, de Berne, met en garde contre les difficultés que peut présenter la tuberculinothérapie : « Le traitement par la tuberculine doit être assimilé au traitement par la digitale ; il est nécessaire de tâter la susceptibilité de chaque malade. » Moeller pratique le traitement à domicile. Plusieurs cliniciens présentent des statistiques encourageantes.

Bernheim et Barbier ont 70 pour 100 de guérisons au premier degré, 30 pour 100 au second degré. Rénon a 63 pour 100 d'améliorations. Mongour, de Bordeaux, n'est pas aussi favorable.

Gourand et Krantz, en 1909, dans la Revue de la Tuberculose, appréciant la valeur pratique des tuberculines, concluent : « C'est un traitement délicat, qui demande à être conduit avec une prudente lenteur ; il constitue à l'heure actuelle une des armes les plus précieuses contre la lutte antituberculeuse. » Le professeur Rénon prétend qu'un cavitaire, s'il est apyrétique, peut profiter heureusement du traitement.

Arloing et Dumarest estiment que la fièvre n'est pas une contre-indication, mais rend le traitement plus difficile. Kars, Mantoux, publient 33 pour 100 de guérisons, 48 pour 100 d'améliorations.

Au 27e Congrès allemand de médecine interne (1910), Romberg, Sahli de Berne, Citron, Clémens, Meynert sont partisans de la tuberculinothérapie.

Pendzolt, rapporteur sur la valeur thérapeutique de la tuberculine (Congrès de Wiesbaden (1910), conclut que dans certains cas la tuberculine peut être employée comme un auxiliaire actif de notre théra-

peutique ordinaire. Stintzing, d'Iéna, s'oppose au traitement ambulatoire. Rénon, Bauer, Mantoux, Etienne, Gouraud, Castaigne, publient des résultats satisfaisants.

Au Congrès international de Barcelone, 11 octobre 1911, Orteja Maryon résume sa communication par cet aphorisme : « Le traitement par la tuberculine est antiscientifique, jamais curatif, et presque toujours préjudiciable. »

CHAPITRE II

Les Tuberculines

Comme on a pu le voir dans l'historique, les tuberculines qui se sont succédées depuis 1890 sont nombreuses.

Il est difficile de donner une classification logique de tous ces produits. On peut, avec Gouraud et Krantz, les diviser en :

1° Tuberculines exo-bacillaires contenant les produits sécrétés par les bacilles, comme la tuberculine A. T. K. de Koch, le bouillon filtré de Denys, la tuberculine de Jacobs, de Haentjens.

2° Tuberculines endo-bacillaires contenant les corps mêmes des bacilles, comme la T. R., la B. E., de Koch, les produits de Spengler.

3° Tuberculines exo et endo-bacillaires contenant, non seulement des poisons exo-cellulaires, mais

aussi des toxines adhérentes, telles sont les tuberculines de Beraneck, de Calmette, de Vallée.

4° Tuberculines modifiées chimiquement comme celles de Hirschfelder et Klebs.

Bien qu'au dire de leurs inventeurs, chacune des diverses tuberculines proposées soit douée de propriétés nouvelles, l'action fondamentale reste toujours la même que celle de la lymphe de Koch.

C'est toujours la même action élective sur les lésions tuberculeuses et sur la température avec une intensité d'effet plus ou moins marquée.

Les produits les plus employés sont : la tuberculine A.T.K de Koch, la tuberculine de Denys, de Béraneck, de Calmette, de Spengler.

Nous avons préféré nous adresser pour nos essais à la tuberculine A T K de Koch préparée par l'Institut Pasteur, car c'est celle dont l'expérimentation a été la plus complète. Nous l'étudierons spécialement.

Tuberculine A. T. K de Koch

Le professeur R. Koch donne la composition de son produit le 22 octobre 1891. Il cultive les bacilles sur agar peptonisé et gélatinisé. Quand la culture a atteint son plus grand développement, il râcle les bacilles, les arrose avec une solution de 4 o/o de glycérine, fait bouillir cette solution, la réduit au dixième de son volume et filtre.

Mais la culture ainsi faite est d'un faible rendement. Koch préfère bientôt cultiver les bacilles en milieu liquide. Il prépare un bouillon de veau ordinaire, faiblement alcalin, contenant 1 o/o de peptone et 4,5 o/o de glycérine.

Il en remplit à moitié des flacons d'Erlenmayer, les stérilise. Il ensemence de façon à ce qu'un fragment appréciable de culture nage à la surface du bouillon, laisse les cultures six à huit semaines à l'étuve à 38°.

Puis il chauffe les cultures à l'autoclave à 100° ; les concentre au bain-marie jusqu'à réduction au dixième. Il filtre à travers une bougie de porcelaine ou de terre, et conserve en vase clos à l'abri de la lumière. La glycérine que contient le produit (30 à 40 o/o) suffit à conserver la tuberculine. Les bacilles ont été détruits par le chauffage continu à 100 degrés. Telle est la tuberculine primitive, la fameuse lymphe de Koch. C'est une toxine exo-bacillaire. Koch lui donna plus tard le nom de ATK.

C'est un liquide brunâtre, sirupeux, à odeur de glycérine « parfum de fruits frais », dit Jolles.

Kuhn, Buchner, Jolles. Dickson, Hunter ont étudié sa composition chimique.

Pour Hunter, elle comprend :

1° Des albumoses ; pour la plupart des plotalbumoses, particulièrement des denteroalbumoses, un peu d'hétéroalbumose et des traces de dysalbumose ;

2° Des alcaloïdes de nature inconnue ;

3° Des matières extractives volatiles et non volati-

les également inconnues. Dickson et Vaughan pensent qu'elles appartiennent au groupe des amides (créatinine, tyrosine) ;

4° De la mucine ;

5° Des sels organiques ;

6° Une matière colorante brun doré ;

7° De la glycérine ;

8° De l'eau et proportion de 50 o/o.

Kuhn prétend qu'elle contient aussi des peptones, de la tryptophane et un produit analogue à l'indol.

Action spécifique de la tuberculine

Il est démontré actuellement que l'homme sain réagit à la tuberculine à partir de la dose de 10 milligrammes chez l'adulte et de 5 milligrammes chez l'enfant. L'homme tuberculeux est devenu hypersensible à la tuberculine, sauf dans le cas ultime de sa maladie, à cause de son incapacité de réagir aux toxines.

Mais la sensibilité à la tuberculine est très variable d'un sujet à l'autre. Les uns réagissent à des doses minima ; d'autres supporteront de fortes doses. Aussi faut-il commencer le traitement par des doses minima afin de tâter la susceptibilité du sujet et d'éviter les réactions trop intenses.

Lorsque l'injection de tuberculine est pratiquée le matin, comme nous avons fait, les réactions s'obser-

vent dans la journée même ; et si elles sont intenses, elles peuvent se prolonger plusieurs jours.

1° *Symptômes subjectifs.* – Ils consistent en malaise, fatigue, douleurs erratiques, énervement, phénomènes d'excitation psychique, insomnie, anorexie, troubles digestifs, céphalée.

Lorsqu'on n'a pas dépassé la dose tolérable, les réactions sont nulles.

Nous n'en avons pas relatées dans nos observations.

2° *Réactions au point d'injection.* — Elles consistent en phénomènes inflammatoires de la peau et du tissu cellulaire sous-cutanée. La peau devient chaude, rouge, se tuméfie, s'œdématie, elle peut prendre un aspect érysipéloïde.

Chez nos malades, nous avons noté une légère tuméfaction, et parfois une légère douleur disparaissant rapidement.

3° *Réaction thermique.* — Dans les deux à quatre heures qui ont suivi l'injection, la température axilliaire s'est élevée de trois à sept dixièmes de degré dans la plus part des cas pour redescendre quelques heures après.

Quand la température dépassait 38 degrés et s'y maintenait, nous diminuions les doses ou même supprimions le traitement, la réaction thermique nous paraissant trop intense.

Lorsque la fièvre paraît, le pouls ordinairement s'accélère. Mais on a noté aussi une accélération du

pouls battant à 120 et 130 sans modification de la courbe thermique (Sahli).

Certains de nos malades ont présenté une légère accélération du pouls après les injections, mais cette accélération était de courte durée et correspondait à l'élévation thermique.

4. *Réactions de foyers.* — Le malade tousse, crache, plus que d'ordinaire. Des filets de sang apparaissent parfois dans les crachats. L'auscultation fait entendre des râles plus nombreux, la transformation des râles secs en râles humides, des râles fins ou du souffle, une obscurité respiratoire plus prononcée.

Lorsque ces réactions sont intenses les doses injectées doivent être diminuées ou même le traitement supprimé. Certains auteurs croient qu'il est nécessaire de produire des réactions légères ; pour d'autres, un traitement bien conduit doit éviter toute réaction, même légère. C'est cette dernière méthode que nous avons adoptée dans nos essais de tuberculinothérapie.

On ne confondra pas les réactions tuberculiniques avec les poussées évolutives spontanées de la tuberculose.

Celles-ci, sauf coïncidence, ne sont pas immédiatement consécutives aux injections, et elles durent, en général, plus longtemps.

Action thérapeutique de la Tuberculine

Les théories sont nombreuses. On peut les ramener à deux groupes : Théorie de l'action locale, théorie de l'action générale.

1. *Théorie de l'action locale.* — La tuberculine a une action spécifique sur les lésions tuberculeuses et c'est grâce à cette action qu'elle agit favorablement. Les fortes doses de tuberculine et même parfois des doses minimes amènent souvent, en effet, l'apparition de nouveaux râles, une expectoration plus riche en bacilles.

Mais est-ce là une action favorable ? Nous ne le croyons pas. Jaquerod pense que l'irritation inflammatoire pourrait avoir une influence utile dans des cas de tuberculose torpide, à condition toutefois que cette irritation soit très modérée et juste suffisante pour occasionner un peu de prolifération cellulaire et par suite la formation d'un tissu conjonctif cicatriciel.

Koch prétend que l'action de la tuberculine consiste surtout dans la nécrose du tissu tuberculeux enkystant le bacille et diminuant sa vitalité.

Pour Mitilesen, il se fait une production locale plus grande d'anticorps.

2° *Théorie de l'action générale.* — Certains auteurs veulent voir dans la tuberculinothérapie non

une médication spécifique, mais une méthode d'immunisation, de vaccination contre la tuberculose.

Pour Jaquerod la tuberculine agit en excitant le bacille à sécreter ses toxiques ; et cette sécrétion de toxines provoquée lentement et par petite quantité exciterait l'organisme à produire une antitoxine.

Pour Sahli Hermann, de Berne, la tuberculine immunise l'organisme par mithridatisme non contre l'infection tuberculeuse mais contre les poisons chimiques tuberculeux.

Wassermann a constaté la présence d'antituberculine chez les tuberculeux.

Bischoff, Massol, Calmette, Aneth invoquent une augmentation de leucocytose ; Wolf-Eisner la formation de bactériolysines.

Voyons maintenant par quels effets heureux sur le malade se traduit cette action thérapeutique.

Gouraud et Krantz nous indiqueront les bienfaits de la tuberculinothérapie :

« Les forces reviennent peu à peu ; l'aptitude au travail physique ou intellectuel grandit. La sensation de fatigue disparait en quelques semaines. Le caractère change, devient plus confiant, plus gai. Le sommeil est meilleur, plus profond. Les transpirations nocturnes se tarissent. La fièvre disparait peu à peu ; la courbe de la température se régularise et se resserre. Le pouls bat plus ample et plus calme. L'appétit augmente, les troubles digestifs disparaissent ; le poids augmente : la toux et l'expectoration disparaissent presque toujours dans les cas légers, s'atté-

nuent dans les cas intenses. Les bacilles deviennent plus rares, disparaissent des crachats. Les signes stéthoscopiques se localisent, diminent d'intensité, disparaissent. »

Nous aurions été heureux d'apporter de semblables résultats. Mais malgré tous nos soins, les avantages de la méthode ne nous ont pas paru aussi merveilleux.

Indications et contre-indications de la tuberculinothérapie

Contre-indications. — I. *Les contre-indications formelles* sont :

1° Toutes les formes de tuberculose aiguë (granulie, pneumonie caséeuse, broncho-pneumonie tuberculeuse) ;

2° Les tuberculoses subaigues, fébriles, à évolution rapidement destructive ;

3° Les tuberculoses cavitaires avec fièvre et cachexie.

4° Les tuberculoses à lésions discrètes, mais avec altération grave de l'état général : tachycardie, teint plombé, etc.

5° Les tuberculoses avec infections associées.

6° L'insuffisance cardiaque accusée.

II. *Contre-indications relatives.* — Tout d'abord il existe des contre-indications passagères. Certains

sujets, au cours d'une poussée aiguë, ne doivent pas être traités ; mais cette poussée calmée, soit spontanément, soit par l'action d'une cure au sanatorium, ils redeviennent justiciables du traitement.

La fièvre, lorsqu'elle dépasse 38 degrés, paraît à la plupart des auteurs une contre-indication au moins passagère. Cependant certains médecins allemands n'émettent pas les mêmes réserves : quelques-uns prétendent même amener ainsi la chute de la température (Baudelier et Rœpke) ; mais comme le fait remarquer Sahli, cet abaissement de température n'est souvent pas de bon augure et précède la mort de quelques semaines.

Arloing, Dumarest, Mayor estiment que la pyrexie rend simplement le traitement plus difficile.

En présence d'un tuberculeux pyrétique on devra donc, avant de commencer le traitement, faire baisser la température par une cure de repos absolu et prolongé.

Les hémoptysies, selon certains auteurs, ne sont pas en général une contre-indication, car la tuberculine étant un médicament hypotenseur, disent-ils, elle peut les influencer favorablement. En tous cas, on ne commencera que par des doses infinitésimales et on ne progressera qu'avec une excessive lenteur.

Au cours de notre traitement, nous avons observé une hémoptysie et nous avons cru prudent de cesser les injections.

Les névropathes supportent mal la tuberculine et

on a noté chez certains une réapparition des crises nerveuses après injection de tuberculine.

La néphrite, le diabète, la grossesse, la maladie de Basedow, le tabès commandent la prudence.

Indications. — Pour la majorité des auteurs, c'est dans les tuberculoses torpides, déjà traitées et améliorées par les médications ou la cure d'air que la tuberculine agirait le plus favorablement.

Chez ces malades, l'état général est parfait, mais l'état local s'immobilise dans des signes invariables. Rénon a vu s'améliorer des lésions bilatérales et même des cavernes chez des sujets atteints d'ancienne date :

« L'étendue et la profondeur de la lésion ne sont pas, *à priori*, un obstacle au traitement, si la lésion est arrêtée depuis quelques mois dans son évolution.» (Rénon.)

Ainsi, d'après Rénon, la tuberculose à la période des cavernes ne serait pas une contre-indication à la tuberculinothérapie, pourvu que le sujet soit apyrétique et ait un état général assez bon, surtout si ses lésions ne progressent pas.

Verhoogen, de Bruxelles, prétend même que la tuberculine ne peut avoir d'effet utile qu'à la période ultime de la maladie, non en cicatrisant les lésions, mais en supprimant cette fièvre qui épuise les malades.

Après les tuberculoses torpides, ce seraient les tu-

berculoses récentes, peu étendues, qui profiteraient surtout de la tuberculinothérapie, à la condition qu'elles soient apyrétiques et qu'elles s'accompagnent de troubles généraux peu marqués : il s'agirait, en somme, de lésions au début, à tendance évolutive favorable. Mais on ne doit pas limiter les indications aux cas de tuberculoses fermées, ne se manifestant que par des anomalies respiratoires. Il faut y adjoindre les cas où les malades rejettent des bacilles dans leur expectoration, où les signes stéthoscopiques sont déjà des craquements humides ou des râles ordinairement localisés. Pour fixer l'opportunité d'une cure par la tuberculine, on ne se basera donc pas plus sur les symptômes généraux et la tendance évolutive que sur les signes locaux.

Nous citerons enfin, comme devant bénéficier du traitement, les formes larvées de la tuberculose : les sujets lymphatiques, certains neurasthéniques, certains anémiques et chlorotiques, certains rhumatisants et dyspeptiques, tous entachés d'une tuberculose qu'il faut savoir dépister.

Nous inspirant de ces indications, nous avons traité par la tuberculine, dans le service de M. le professeur Maurice Bureau, de Nantes, onze tuberculeux du premier ou du second degré, apyrétiques ou très légèrement fébriles.

Nous avons également tenté cette thérapeutique sur deux tuberculeux cavitaires, mais nous ferons remarquer que leurs lésions remontaient à plusieurs années, qu'ils étaient presque apyrétiques et que leur état général était assez bon.

Méthode de Traitement

Les doses de tuberculine injectées

Dans le traitement par la tuberculine, il importe d'éviter des réactions intenses et il faut se conduire comme si l'on voulait éviter toute réaction.

« Commencer par de faibles doses et progresser assez lentement pour éviter toute réaction » (Gœtsch); tel a été le principe qui nous a guidé dans notre indication.

1° *La dose initiale doit être choisie de façon à éviter sûrement toute réaction un peu violente.* (L'échec retentissant de la lymphe de Koch, en 1890, provenait surtout d'une formidable erreur de dose.) Petrowsky commence avec un vingtième de milligramme. Kock, Turban, avec un ou cinq centièmes de milligrammes. Ce sont là des doses trop fortes et qui peuvent produire des accidents.

Dans notre traitement, nous avons commencé par injecter un millième de milligramme de tuberculine A. T. K., préparée à l'Institut Pasteur.

A cette dose, nous n'avons pas constaté de réaction qui parût être dangereuse ; pas d'augmentation des râles, pas de toux plus fréquente, pas d'expectoration plus abondante, pas de vomissements, pas d'hémoptysie.

La température qui s'élevait de quelques dixièmes de degrés retombait rapidement. Au point d'injection nous n'avons noté qu'une légère douleur ou une rougeur passagère.

2° *L'augmentation de la dose doit être proportionnée à la tolérance.* — Cette tolérance varie d'un sujet à l'autre, aussi faut-il opérer prudemment.

Dans notre pratique nous avons commencé par la dose de un millième de milligramme de tuberculine A-T K ; dix à douze jours après, nous avons injecté deux millièmes de milligramme ; puis dix à douze jours après 5 millièmes de milligramme, et nous avons continué ainsi tous les dix ou douze jours par 8 millièmes de milligramme, 1, 2, 5, 8 centièmes de milligramme, 1, 2, 5, 8 dixièmes de milligramme.

Nous avons pu ainsi atteindre la dose de un milligramme de tuberculine sans accident.

Nous n'avons suivi cette progression sur nos malades que lorsque les doses injectées étaient bien supportées et ne donnaient lieu à aucune réaction violente.

Dès que la température atteignait 38° nous mainte-

nions la dose précédemment injectée et si la température augmentait, nous cessions le traitement.

Nous auscultions le malade avant et après chaque injection, et si nous constations une aggravation des lésions, nous maintenions la même dose ou nous supprimions la médication.

Nous nous rendions compte également, de l'état général du malade, de son poids, de son expectoration, de sa toux pour nous guider dans l'administration des doses.

Nous avons observé une hémoptysie à la suite d'une injection et nous avons cessé aussitôt le traitement.

Durée du traitement

Il est bien difficile de préciser la durée à assigner au traitement : tout dépend de la façon dont le malade réagit. La durée de notre médication a varié de deux mois à cinq mois.

Le départ de certains de nos malades ou les accidents observés ne nous ont pas permis de continuer plus longtemps la médication.

Traitement au repos

Denys et Moeller ont proposé le traitement ambulatoire. Sezary prétend également que l'on peut recourir à la tuberculinothérapie chez des malades non

hospitalisés, pourvu qu'ils soient surveillés régulièrement comme ceux qu'il soigne au dispensaire tuberculeux de Laënnec.

Nos observations portent sur des malades hospitalisés. Ils sont restés couchés au lit le jour de l'injection, ou, tout au moins, la plus grande partie de la journée, évitant ainsi toute fatigue, si légère qu'elle fût.

Les solutions de tuberculine employées

Nous avions fait préparer à la pharmacie de l'hôpital des ampoules contenant toutes un centimètre cube d'eau salée physiologique. Ces ampoules étaient à différents titres de tuberculine et contenaient depuis un millième de milligramme jusqu'à un milligramme de tuberculine A T K de Koch, et, selon nos besoins, nous nous servions de l'une ou de l'autre des ampoules.

Technique des injections sous-cutanées

Nous avons adopté la méthode des injections dans le tissu cellulaire sous-cutané. Nous nous sommes servis d'une seringue complètement en verre, du type Suer, d'une capacité de un centimètre cube. L'aiguille était en platine et longue de 3 centimètres.

La seringue est stérilisée chaque fois par l'ébullition. L'aiguille est portée au rouge. On aspire le li-

quide de l'ampoule. On porte de nouveau l'aiguille au rouge, on laisse refroidir et on injecte la tuberculine au malade dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen.

La région a été nettoyée avant l'injection à l'aide d'un tampon d'ouate imbibé d'alcool à 90°. On essuie simplement après l'injection avec un nouveau tampon.

Nos Observations

Nos observations, prises dans le service de M. le Docteur Maurice Bureau, de Nantes, ont été classées de la façon suivante :

I. — Tuberculine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire au premier degré : 6 cas.

II. — Tuberculine dans le traitement de la tuberculose au second degré : 5 cas.

III. — Tuberculine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire au troisième degré : 2 cas.

OBSERVATIONS

Tuberculine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire au premier degré

OBSERVATION I

Le G..., Joseph, 58 ans, chauffeur. Le malade entre à l'hôpital parce qu'il tousse et qu'il est fatigué. Le malade respire difficilement et est essoufflé lorsqu'il a marché un certain temps.

Du reste, depuis 6 ans il n'a jamais été bien portant, et chaque hiver il est atteint de bronchite.

Son expectoration est abondante et l'on a trouvé des bacilles de Koch dans ses crachats. D'après les renseignements, sa tuberculose remonterait à environ dix ans.

Son état général est médiocre, il a maigri ; actuellement il pèse 47 kilogs. Il a peu d'appétit, il est apyrétique ; sa température se maintient à 37°1.

A l'examen des organes respiratoires, nous trouvons :

Au poumon droit, de la matité au sommet. Des craquements après la toux au sommet en avant et en arrière.

Au poumon gauche : Nous trouvons une légère diminution de la sonorité au sommet et en avant. La respiration est prolongée.

Ce malade est donc atteint de tuberculose fibreuse au premier degré avec emphysème consécutif.

Nous commençons le traitement le 8 janvier 1911.

Avant l'injection nous prenons la température du malade qui est de 37°1.

Nous commençons par une dose minime de tuberculine afin d'éviter une réaction trop violente. Nous injectons avec une seringue en verre de Suer un centimètre cube d'une solution d'eau salée physiologique stérilisée, contenant un millième de milligramme de tuberculine A. T. K. de Koch préparée par l'institut Pasteur. Nous faisons cette injection sous la peau de l'abdomen.

Deux heures après nous prenons la température du malade et nous notons 37°6. Le lendemain elle est retombée à 37°1.

Au point d'injection nous observons une légère tuméfaction qui a disparu le lendemain.

A l'examen du poumon nous retrouvons les mêmes signes que précédemment.

Douze jours après nous recommençons l'injection, mais en augmentant la dose de tuberculine, la première injection ayant été bien supportée.

Donc le 20 janvier, nous prenons la température du malade : 37°, et nous lui injectons sous la peau de l'abdomen un centimètre cube d'une solution contenant deux millièmes de milligramme de tuberculine. Nous prenons la température deux heures après : 37°4.

Légère douleur au point d'injection. L'examen du poumon ne donne rien de nouveau.

Douze jours après, le 31 janvier, nous augmentons la dose et nous injectons cinq millièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant l'injection, 37°3 ; température après, 37°4.

Le 12 février, nous injectons huit millièmes de milligramme. Température avant l'injection : 37°2 ; température après : 37°5.

Le traitement est toujours bien supporté. Nous ne constatons aucune modification des lésions pulmonaires, mais le malade est beaucoup moins essoufflé qu'à son entrée.

La toux est toujours fréquente ; l'expectoration abondante. L'appétit n'est pas revenu.

Nous continuons le traitement en augmentant les doses.

Le 24 février, injection de dix millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant l'injection : 37 ; température après : 37°6.

Le 8 mars, injection de vingt millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37·2. Température deux heures après, 37·3.

Le 20 mars, injection de cinquante millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36·8, température après, 37·3.

Le 1er avril, injection de quatre-vingts millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37·1, température après, 37·4.

Le 12 avril, injection de un dixième de milligramme. Température avant, 37·1, température après, 37·4.

Le traitement est toujours bien toléré. A l'examen du poumon nous constatons que les lésions sont toujours stationnaires. Les craquements du début existent toujours aussi nombreux. La dyspnée a complètement disparu sous l'action du repos. L'état général ne s'est pas amélioré et le malade ne mange pas mieux qu'à son entrée à l'hôpital. L'expectoration est abondante. Le malade a maigri de près de 2 kilogs. Il pesait 47 kilogs à son entrée, il pèse actuellement 45 kilogs 700.

Nous pensions continuer le traitement, mais le malade désire quitter l'hôpital.

Conclusion. — Après plus de trois mois de traitement l'état de ce malade est resté stationnaire.

Aucune modification des lésions pulmonaires et des symptômes fonctionnels ; toux et expectoration.

Le malade a diminué de poids.

OBSERVATION II

C..., 26 ans, tailleur.

Le malade a une toux rare et n'expectore pas abondamment. Les crachats contiennent quelques bacilles de Koch. Les lésions dateraient de un mois et demi.

L'état général est assez bon, mais le malade a peu d'appétit.

Pas de fièvre.

Au poumon gauche, nous trouvons à la percussion une submatité au sommet en arrière ; à l'auscultation, de légers craquements secs au sommet et en arrière principalement après la toux et de la diminution du murmure vésiculaire en avant.

Rien au poumon droit.

Nous avons donc affaire à une bacillose au début.

Nous commençons le traitement le 29 Novembre 1910 et nous injectons 1 centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant 1 millième de milligramme de tuberculine. Température avant l'injection 36°8, température après 37°.

Pas de réaction intense au point d'injection et au foyer tuberculeux.

Notre malade tolérant bien le traitement nous le continuons en augmentant progressivement les doses de tuberculine.

Le 11 décembre, injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°8; température après, 37°1.

Le 22 décembre, injection de 5 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°9; température après, 37°1.

Le 3 janvier, injection de 8 millièmes de milligramme de tuberculine. Le 15 janvier injection de 1 centième de milligramme. Température avant 37°; température après 37°4.

Le 27 janvier, injection de 2 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°; température après, 37°3.

Le 7 février, injection de 5 centièmes de milligramme Le 19 février, injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant, 37°; température après, 37°4.

Le malade supporte ces fortes doses de tuberculine sans réaction intense; tout au plus notait-on une légère rougeur au point d'injection. L'élévation thermique était insignifiante et de courte durée.

L'état général est meilleur qu'au début, l'appétit est revenu. Le poids augmente, mais du côté du poumon nous ne notons aucune amélioration. L'auscultation fait encore percevoir les craquements secs au sommet gauche.

Nous continuons le traitement en augmentant les doses.

Le 2 mars, injection de 1 dixième de milligramme de tuberculine. Température avant, 37° ; température après, 37°3.

Le 12 mars, injection de 2 dixièmes de milligramme de tuberculine.

Le 23 mars, injection de 5 dixièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37° ; température après 37°4.

Le 3 avril, injection de 8 dixièmes de milligramme. Température avant, 37°1 ; température après 37°4.

Le 14 avril, injection de 1 milligramme de tuberculine. Température avant, 37° ; température après 37°5.

Le 25 avril, injection de 1 milligramme de tuberculine. Température avant, 37°2 ; température après, 37°4.

Ainsi, nous avons pu injecter à notre malade la dose énorme de 1 milligramme de tuberculine, sans que la température s'élève de plus de 4 dixièmes de degré, et sans qu'il se produise de réaction vive soit au foyer tuberculeux, soit au point d'injection.

Nous aurions continué le traitement, mais le malade désire quitter l'hôpital. A cette époque les craquements secs du début sont encore nettement perceptibles, mais l'état général du malade est meilleur.

Il a bon appétit et son poids a augmenté de 2 k. 400.

Conclusions. — Chez ce malade, après cinq mois de traitement, nous retrouvons les mêmes lésions tuberculeuses ; mais son état général s'est amélioré légèrement et son poids a augmenté.

OBSERVATION III

M... François, 44 ans, colporteur.

Pas d'antécédents héréditaires.

Le malade rentre à l'hôpital parce qu'il tousse et crache. Son expectoration est surtout muqueuse et contient des bacilles de Koch.

Il serait porteur de lésions tuberculeuses depuis environ 4 ans.

L'état général est bon. L'appétit est bien conservé et il a une température normale.

A l'examen des poumons nous trouvons des lésions tuberculeuses du premier degré.

Au poumon droit : submatité du sommet, en arrière ; diminution de la sonorité à la percussion profonde en avant ; craquements secs au sommet en arrière ; légers craquements après la toux en avant.

Au poumon gauche, nous trouvons une respiration soufflante au sommet.

Nous commençons le traitement le 13 janvier 1911, et nous lui injectons pour commencer 1 centimètre cube d'une solution contenant 1 millième de milligramme de tuberculine A. T. K.

Nous prenons la température avant l'injection, 36.8. Température deux heures après, 37.2. Le lendemain la température est redescendue.

Tuméfaction légère au point d'injection.

Pas de réaction au foyer tuberculeux.

L'injection est donc bien supportée et nous pouvons augmenter la dose.

Le 25 janvier injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant, 36.8. Température deux heures après, 37·3.

Nous augmentons progressivement les doses.

Le 6 février injection de 6 millièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant 36.9. Température après 37.5.

Le 18 février nous injectons 8 millièmes de milligramme.

Température avant, 36·8. Température après, 37·2.

Les piqûres sont toujours bien supportées ; pas de réaction appréciable au point d'injection.

La température monte de quelques dixièmes de degré et revient à la normale le lendemain.

A l'examen du poumon nous trouvons les lésions stationnaires. En revanche l'état général est meilleur et le malade mange très bien.

Nous continuons la cure en augmentant les doses.

Le 2 mars, injection de 1 centième de milligramme de tuberculine.

Température avant, 36·9. Température après, 37·3.

Le 14 mars on injecte 2 centièmes de milligramme.

Température avant, 36·9. Température après, 37·4.

Le 25 mars nous injectons 5 centièmes de milligramme.

Température avant. 37. Température après. 37·6.

Le 7 avril injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant 37·1. Température après 37·6.

Le malade supporte admirablement le traitement. L'état général est toujours très bon ; ses forces sont entièrement revenues. Cependant les lésions restent toujours stationnaires. La toux est également fréquente et les crachats contiennent des bacilles.

Cet examen nous permet d'augmenter progressivement les doses de tuberculine; le malade les supporte, en effet, très bien, et il paraît même en avoir légèrement bénéficié.

Le 19 avril nous injectons un dixième de milligramme de tuberculine.

Le 30 avril, 2 dixièmes de milligramme. Température avant, 37. Température après, 37·4.

Le 12 mai injection de 5 dixièmes de milligramme. Température avant, 37·1. Température après, 37·4.

Le 14 mai injection de 8 dixièmes de milligramme. Température avant, 37·2. Température après, 37·4.

Le malade se sentant plein de force et mangeant très bien veut sortir de l'hôpital.

Malgré ce bon état général on entend encore à l'auscultation les craquements secs aussi nets qu'au début. Les crachats renferment toujours des bacilles de Koch.

Poids du malade à son entrée : 64 k. 800.

Poids du malade le 15 avril : 65 k. 150.

Poids du malade à sa sortie : 66 k. 100.

Le poids a donc augmenté de 1 k. 900 en quatre mois et demi.

Conclusion. Après quatre mois et demi de traitement les lésions tuberculeuses de ce malade et les signes fonctionnels : toux et expectoration sont restés stationnaires.

Cependant, nous notons une augmentation de poids et une amélioration de l'état général.

OBSERVATION IV

R... Alexandre, âgé de 49 ans, profession de tailleur de pierres.

Il tousse depuis cinq ans environ. Son expectoration est peu abondante. Il est dyspnéique.

Son état général est bon, l'appétit est bien conservé. Il n'y a pas de fièvre.

Au poumon droit, nous trouvons une respiration soufflante en avant et en arrière, une inspiration humée et une expiration prolongée.

Matité au sommet en avant.

Au poumon gauche : submatité au sommet en avant et en arrière. Quelques craquements secs au sommet. Expiration prolongée en arrière.

Nous sommes en présence d'une tuberculose au premier degré, de forme fibreuse, avec emphysème consécutif.

Nous commençons le traitement le 6 janvier, en injectant un centimètre cube d'une solution contenant un millième de milligramme de tuberculine.

Le thermomètre note 36°8 avant l'injection et 37° deux heures après.

Le lendemain matin, la température était revenue à 36° 8.

On note une légère rougeur au lieu d'injection et aucune réaction appréciable au foyer tuberculeux.

Nous continuons le traitement bien toléré en augmentant progressivement les doses.

Le 18 janvier, injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°9. Température après, 37°1.

Le 30 janvier, injection de 5 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°. Température après, 37°3.

Le 11 février injection de 8 millièmes de milligramme.

Le 22 février, injection de 1 centième de milligramme. Température avant, 36°9. Température après, 37°4.

Les injections sont très bien supportées. L'auscultation ne donne aucun changement dans l'état des lésions. L'état général est toujours bon.

Pyrexie très légère.

Nous continuons le traitement.

Le 6 mars, injection de 2 centièmes de milligramme. Température avant, 37°. Température après, 37°3.

Le 18 mars, injection de 5 centièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant, 36°9. Température après, 37°3.

Le 29 mars, injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant 37°. Température après, 37°3.

Le 10 avril, injection de 1 dixième de milligramme. Le 21 avril, injection de 2 dixièmes de milligramme.

Température avant, 37°1. Température après, 37°4.

Injections bien tolérées malgré les doses énormes de tuberculine. Nous constatons de l'amélioration au foyer tuberculeux. Les craquements secs du foyer gauche sont moins nets qu'au début. La percussion y est presque normale. Quant au sommet droit, la respiration est moins soufflante. On perçoit encore des signes d'emphysème, mais la dyspnée a disparu.

L'état général est toujours très bon et nous continuons le traitement.

Le 1er mai, injection de 5 dixièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant, 37°1. Température après, 37°5.

Le 11 mai, injection de 8 dixièmes de milligramme. Température avant, 37°2. Température après, 37°5.

Le malade, se sentant beaucoup mieux, désire sortir de l'hôpital.

L'auscultation fait encore percevoir une amélioration des lésions. Les craquements secs ont presque complètement disparu. Apyrexie presque complète.

L'état général est excellent ; le malade mange bien. Son poids, qui était de 62 k. 300 à son arrivée, est maintenant de 64 k. 200 ; il a donc augmenté de 1 k. 900.

Conclusion. — Après quatre mois de traitement, nous constatons à l'auscultation des poumons une amélioration. Le malade a augmenté de poids. Son état général est bon.

OBSERVATION V

C... Alexandre, âgé de 51 ans, commissionnaire. Pas d'antécédents. Il a eu la syphilis, il y a six ans. Actuellement, il ne présente aucun accident syphilitique.

Il a beaucoup maigri dans les deux derniers mois qui ont précédé son entrée à l'hôpital. Il tousse également depuis deux mois. Actuellement, sa toux est fréquente et son expectoration muqueuse est abondante et contient des bacilles de Koch.

Son état général est bon. L'appétit est bien conservé. Il n'a pas de fièvre. Nous examinons l'appareil respiratoire. Le poumon gauche présente à l'auscultation des râles de bronchite et quelques craquements secs au sommet et en arrière.

Au poumon droit, nous trouvons de la diminution du murmure vésiculaire au sommet et en arrière une expiration prolongée et quelques râles de bronchite.

Nous avons donc affaire à une tuberculose au premier degré, et nous commençons de suite le traitement.

Le 9 janvier, injection de 1 centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant 1 millième de milligramme de tuberculine. La température avant l'injection est de 36·9 ; après l'injection nous notons 37·2.

Réaction insignifiante au point d'injection.

Pas de réaction appréciable sur les lésions tuberculeuses.

Nous continuons alors le traitement en donnant des doses progressivement croissantes.

Le 21 janvier, injection de 1 centimètre cube de la même solution contenant 2 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36·8, température après 37·3.

Le 1er Février, injection de 5 millièmes de milligramme; le 13 février, injection de 8 millièmes de milligramme. Température avant, 37·, température après, 37·5.

Les injections sont très bien tolérées. A l'auscultation, il semble que les craquements secs du début ont augmenté de nombre et d'intensité.

Cependant l'état général du malade se maintenant bon, nous continuons le traitement en augmentant les doses.

Le 25 février, injection de 1 centième de milligramme. Température avant 37·1, température après 37·4.

Le 9 mars, injection de 2 centièmes de milligramme. Température avant 37·3, température après 37·6.

Le 21 mars, injection de 5 centièmes de milligramme. Température avant 37·6, température après 38°.

La température du malade s'élève progressivement et il se sent plus fatigué.

L'auscultation, du reste, nous donne une aggravation sensible des lésions.

Les craquements secs du début ont évolué vers le ramollissement et nous entendons maintenant des râles

sous-crépitants. Au poumon gauche où l'on ne percevait que quelques râles de bronchite, on entend actuellement des craquements.

L'appétit a disparu. La toux est plus fréquente et l'expectoration tend à devenir purulente.

Les sueurs nocturnes abondantes fatiguent le malade qui perd ses forces.

A partir du 29 mars, la température se maintient aux environs de 39° ou 39°5. Une diarrhée profuse et rebelle à tout traitement achève le malade, qui meurt le 24 avril.

OBSERVATION VI

H..., Henri, 33 ans, employé de commerce.

Les lésions de ce malade paraissent remonter à deux mois. Depuis cette époque il tousse et crache légèrement. Il n'a pas eu d'hémoptysie. Son état général est bon, pyrexie presque complète.

L'examen de l'appareil respiratoire dénote une bacillose du premier degré au début.

A l'auscultation du poumon droit, nous percevons de légers craquements secs au sommet en arrière après la toux ou une forte respiration.

La palpation donne de la matité au sommet en arrière,

Au poumon gauche, submatité du sommet en avant, obscurité respiratoire au même sommet. Un peu d'augmentation des vibrations.

Nous commençons le traitement en injectant 1 centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant 1 millième de milligramme de tuberculine.

Pas de réaction au point d'injection ni au foyer tuberculeux.

Température avant, 36°8 ; température après, 37°1.

Le traitement étant bien supporté, nous augmentons les doses.

Le 13 janvier, injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°8 ; température après, 37°.

Le 25 janvier, injection de 5 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°8 ; température après, 37°.

Le 6 février, injection de 8 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°8 ; température après, 37°2.

Les doses sont toujours bien tolérées. L'état général est le même. Les signes fonctionnels n'ont pas varié. L'appétit est bon.

Nous continuons le traitement.

Le 18 février, injection de 1 centième de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°9 ; température après, 37°2.

Le 2 mars, injection de 2 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36°9 ; température après, 37°4.

Le 14 mars, injection de 5 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37° ; Température après 37°4.

Le 26 mars, injection de 8 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37° ; température après, 37°6.

Le 7 avril, injection de 1 dixième de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°2 ; température après, 37°9.

Nouvel examen du malade, mais moins satisfaisant que le précédent. Les lésions pulmonaires, stationnaires le 6 février, ont maintenant, c'est-à-dire deux mois après, gagné du terrain et évolué. On perçoit des craquements secs en avant à droite et en arrière au poumon gauche, alors qu'il n'en existait pas au début. Les craquements secs du sommet droit ont pris en arrière un timbre humide ; ils semblent évoluer vers le ramollissement. La température s'élève aux environs de 38°. Malgré tout, l'état général est assez bon ; l'appétit est conservé ; pas de sueurs nocturnes. Toux peu fréquente. Expectoration peu abondante. Aussi nous continuons le traitement.

Le 19 avril, injection de 2 dixièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°4 ; température après, 37°9.

Le 30 avril, injection de 5 dixièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°3 ; température après 37°9.

Le 12 mai, injection de 8 dixièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°4 ; température après, 38°.

Le 24 mai, nous injectons la même dose de tuberculine que précédemment, exigeant une élévation de température trop intense. Température avant, 37°5 ; température après, 38°1.

Les lésions du malade vont en s'aggravant. Les lésions du poumon droit ont nettement évolué vers le ramollissement et se sont encore étendues. Les signes fonctionnels ont augmenté d'intensité, la toux est plus fréquente le matin et l'expectoration plus abondante ; on y trouve de très nombreux bacilles de Koch.

L'état général est moins bon, l'appétit est encore con-

servé, mais le malade se plaint d'être plus faible. Il a maigri de 3 k. 400 en 5 mois.

Devant ces constatations nous cessons le traitement.

Conclusions. — Chez ce malade, traité pendant cinq mois par la tuberculine, nous trouvons une aggravation dans son état général.

Tuberculine dans le traitement de la Tuberculose pulmonaire au second degré

OBSERVATION VII

P... Joseph, âgé de 21 ans, valet de chambre.

Le malade a eu une hémoptysie, il y a douze mois, au début de sa bacillose. Depuis ce temps, il a une toux fréquente et il expectore abondamment. Son état général est bon. L'appétit est assez bien conservé. Il n'a pas de fièvre.

L'examen des poumons dénote une tuberculose au début de la période de ramollissement.

Nous trouvons au poumon droit une matité au sommet en arrière, de la submatité au sommet en amont, des râles sous-crépitants du sommet en arrière.

Au poumon gauche, l'auscultation fait percevoir des craquements secs au sommet en arrière, de la diminution du murmure vésiculaire en avant. La palpation donne de la submatité au sommet en arrière.

Nous commençons le traitement le 8 janvier 1911 et nous injectons un centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant un millième de milligramme de tuberculine.

Le thermomètre marque avant l'injection 36·8 et, deux heures après, 37·2.

Légère douleur au point d'injection.

Pas de réaction appréciable au foyer tuberculeux.

Nous pouvons donc augmenter les doses.

Le 2 janvier, injection de deux millièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant 37°. Température après 37°2.

Le 31 janvier, injection de 5 millièmes de milligramme. Le 12 février, injection de 8 millièmes de milligramme.

Température avant 36·9. Température après 37·5.

Les injections sont toujours bien supportées et ne donnent pas lieu à des réactions intenses.

Le 15 février, nous constatons une légère amélioration des signes stéthoscopiques perçus au début. Les râles humides du poumon droit sont moins nombreux et moins nets. La matité est moins complète. A gauche, la sonorité est presque normale et les craquements secs du début ont presque disparu. La toux est encore fréquente avec crachats abondants.

L'état général est toujours bon ; l'appétit est bien conservé. Pas de fièvre. Nous continuons le traitement.

Le 24 février, injection de un centième de milligramme de tuberculine.

Température avant 37°. Température après 37·5.

Le 8 mars, injection de deux centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant 36·8. Température après 37·4. Le 20 mars, injection de 5 centièmes de milligramme. Le 31 mars, injection de 8 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant 36·9. Température après 37·3.

Le malade tolère admirablement les injections et nous

les aurions continuées s'il n'avait manifesté le désir de quitter l'hôpital.

A son départ, les lésions pulmonaires sont légèrement améliorées. L'état général est toujours bon. Pas d'hémoptysie. Le poids a augmenté de 2 kil. 200.

Conclusion. — Après trois mois de traitement, nous constatons, à l'auscultation du poumon, une légère amélioration et un bon état général avec légère augmentation de poids.

OBSERVATION VIII

Le R... Edouard, âgé de 22 ans.

Il tousse et expectore beaucoup ; on trouve dans ses crachats des bacilles de Koch.

L'état général est assez bon. L'appétit est conservé. Le malade a beaucoup maigri depuis quatre ans, époque où remonte le début de sa maladie. Fièvre légère, inférieure à 38° le soir.

A l'examen de ses organes respiratoires, nous faisons le diagnostic de tuberculose arrivée à la période de ramollissement.

Au poumon droit, nous trouvons de la matité au sommet en arrière, et de la submatité en avant.

L'auscultation nous fait entendre des râles sous-crépitants au sommet et en arrière. On entend également des craquements secs après la toux en avant.

Au poumon gauche, la percussion donne de la matité au sommet, en arrière. L'auscultation fait entendre de légers râles sous-crépitants au même sommet.

Nous commençons le traitement le 7 janvier en injec-

tant, sous la peau de l'abdomen, 1 centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant 1 millième de milligramme de tuberculine A.T.K.

La température, qui était de 37·3 avant l'injection, monte deux heures après à 37·9 pour descendre le lendemain à 37·3.

On note seulement un peu de rougeur au point d'injection.

La réaction au foyer tuberculeux n'est pas appréciable.

Nous continuons le traitement en augmentant progressivement les doses.

Le 19 janvier, injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant 37·2, température après 37·7.

Le 31 janvier injection de 5 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant 37·2, température après 37·9.

Le 12 février, injection de 8 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant 37·4, température après 38.

Ces doses sont bien supportées par le malade ; mais les signes stéthoscopiques sont sensiblement les mêmes qu'avant la médication. L'état général serait meilleur qu'au début. L'appétit est bien conservé et le poids a légèrement augmenté. Devant ces observations plutôt encourageantes, nous continuons le traitement en augmentant les doses.

Le 24 février, injection de 1 centième de milligramme. Température avant, 37·4, température après, 38.

Le 8 mars, injection de 2 centièmes de milligramme. Température avant, 37·3, température après, 38.

Le 20 mars, injection de 5 centièmes de milligramme. Température avant, 37°4. Température après, 38°2.

Le 31 mars, injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant, 37°5. Température après, 38°5.

Pas de réaction au point d'injection.

Nous ne trouvons aucun changement à l'auscultation du poumon. Nous percevons toujours les râles sous-crépitants et les lésions semblent rester stationnaires.

L'état général semble moins bon.

L'appétit a diminué. La température s'élève le matin à 38°, et nous croyons prudent de maintenir la dose précédemment injectée.

Le 12 avril, nous injectons donc 8 centièmes de milligramme. Température avant, 38°. Température après, 38° 7.

Douze jours après, nous injectons la même dose. Température avant, 38°. Température après, 38°7.

La température se maintenant élevée, nous croyons qu'il serait dangereux pour le malade de continuer le traitement.

Les lésions pulmonaires n'ont pas varié. Le malade est seulement plus fatigué. A son entrée à l'hôpital, il pesait 50 k.; il ne pèse plus que 48 k. 400.

Conclusion. — Chez ce bacillaire, après trois mois et demi de traitement, les lésions pulmonaires sont restées stationnaires; mais l'état général est devenu moins bon.

OBSERVATION IX

V. Victor, 48 ans, manœuvre.

Ses lésions datent de 1 an environ.

Le malade tousse et crache beaucoup. Son expectoration contient des bacilles de Koch.

Son état général est médiocre ; il a peu d'appétit. Sa température ne dépasse pas 37·6.

Nous examinons son appareil respiratoire. Au poumon droit nous trouvons à la palpation de la submatité au sommet en arrière et de la matité au sommet en avant. L'auscultation nous fait percevoir des lésions de ramollissement en avant et en arrière au sommet.

Au poumon gauche, nous trouvons de la submatité en avant ; des craquements très lointains en avant, une respiration soufflante et des signes d'emphysème en arrière. Nous sommes donc en présence d'une tuberculose au second degré.

Nous commençons le traitement le 4 janvier 1911 en lui injectant 1 centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant un millième de milligramme de tuberculine. La température prise avant est de 36·8. Après l'injection, nous notons 37·3. Pas de réaction appréciable au point d'injection et au foyer tuberculeux.

Le malade supportant bien le traitement, nous continuons en augmentant progressivement les doses.

Le 6 janvier, injection de deux millièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant, 37· ; température après, 37·4.

Le 28 janvier, injection de 5 millièmes de milligramme ; le 9 février, injection de 8 millièmes de milligramme. Température avant, 37·3 ; température après, 37·6.

Les injections sont toujours bien supportées et ne donnent lieu à aucune réaction intense. Les lésions semblent s'être améliorées. Les craquements humides du côté droit ont diminué et les craquements secs du côté gauche paraissent avoir disparu.

L'appétit est revenu et le malade reprend des forces.

Devant ce résultat encourageant, nous continuons le traitement en augmentant les doses.

Le 21 février, injection de 1 centième de milligramme et le 5 mars injection de 2 centièmes de milligramme. Température avant, 37·2 ; température après, 37·6.

Le 17 mars, injection de 5 centièmes de milligramme. Température avant, 37·5 ; température après, 37·8.

Le 29 mars, injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant, 37·4 ; température après, 37·8.

Tout allait bien, lorsque le 6 avril au soir la température du malade monte à 39.3. A l'auscultation les craquements humides qui étaient au début localisés au sommet droit s'étendent maintenant dans toute l'étendue du poumon.

A gauche les craquements secs ont reparu et ont évolué en partie vers le ramollissement. La température se maintient élevée. Le malade ne mange plus. Nous nous arrêtons et il meurt le 19 avril de granulie.

Conclusion. — Après un mois de traitement nous avions obtenu de l'amélioration tant au point de vue des lésions tuberculeuses qu'au point de vue de l'état général. Mais ce mieux a été de courte durée et les lésions n'ont pas tardé à évoluer rapidement.

OBSERVATION X

Ch... Auguste, 34 ans, garçon livreur.

Frère mort tuberculeux.

Ses lésions dateraient de deux ans.

Le malade a une toux fréquente et une expectoration abondante avec bacilles de Koch.

L'état général est médiocre. Le malade mange peu. Il a parfois des sueurs nocturnes. Le soir, il présente une fièvre légère, n'arrivant jamais à 38.

Au poumon droit, nous trouvons de la matité au sommet et en arrière ; des craquements et des râles sous-crépitants au même sommet ; une respiration humée et une expiration prolongée.

Au poumon gauche, on note de la matité au sommet et en arrière ; de la submatité en avant et des craquements humides au sommet en avant et en arrière.

Nous sommes donc en présence d'une tuberculose pulmonaire au deuxième degré avec signes d'emphysème.

Nous commençons le traitement le 31 janvier et nous injectons la même dose initiale, c'est-à-dire 1 centimètre cube d'une solution contenant un millième de milligramme de tuberculine.

Nous n'observons rien au point de piqûre. La température qui était de 37 avant l'injection monte à 37.7 pour redescendre le lendemain.

L'examen du poumon ne nous donne rien de nouveau.

Le malade ne présentant pas de réactions intenses, nous continuons le traitement en donnant des doses progressivement croissantes.

Le 12 février, nous injectons 2 millièmes de milligramme. Température avant l'injection, 37°2. Température après, 37°8.

Le 14 février on injecte 5 millièmes de milligramme. Température avant, 37°1. Température après, 37°8.

Le 8 mars on injecte 8 millièmes de milligrammes. Température avant, 37°3. Température après, 37°9.

Les injections sont toujours bien supportées. L'état

général ne s'améliore pas. Le malade mange peu. Il a des sueurs nocturnes. Sa toux est fréquente et son expectoration purulente.

Au poumon nous ne trouvons aucune modification.

Nous continuons cependant le traitement avec doses progressivement croissantes.

Le 20 mars injection de 1 centième de milligramme. Température avant, 37°2. Température après, 37°6.

Le 31 mars, injection de 2 centièmes de milligramme. Le 10 avril, injection de 5 centièmes de milligramme. Température avant, 37°1. Température après, 37°6.

Le 20 avril, injection de 8 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37°4. Température après, 37°9.

Le 30 avril, injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant, 37°5. Température après, 38°2.

Cette dernière injection nous a donné une élévation thermique un peu forte ; mais le lendemain la température était revenue à 37°5.

Nous ne notons pas de réaction au point de piqûre. A l'auscultation du poumon nous trouvons toujours les râles sous-crépitants ; mais les lésions ne semblent pas avoir progressé.

L'état général du malade est toujours mauvais. L'appétit a complètement disparu. Les forces s'en vont. Les sueurs persistent. Le thermomètre marque le soir 38°.

Le malade qui pesait à son entrée 54 k. 900 ; ne pèse plus que 52 k. 800.

Devant cet état général mauvais et cette fièvre persistante, nous croyons préférable d'abandonner le traitement.

Conclusion. — Après 3 mois de traitement, nous trouvons les lésions tuberculeuses stationnaires. Mais l'état général du malade a empiré et la fièvre s'est élevée.

OBSERVATION XI

L... Clément, âgé de 31 ans, jardiner.

Frère mort de tuberculose. Le malade a considérablement maigri depuis quatre mois. Il tousse et crache abondamment et son expectoration renferme des bacilles de Koch. Il est légèrement dyspnéique. Il n'a jamais eu d'hémoptysie. Il souffre actuellement d'une laryngite assez prononcée.

L'état général est bon. Pas de sueurs. Pas de fièvre.

L'examen des poumons de notre malade, nous fait diagnostic une bacillose à la période de ramollissement. Au poumon droit à l'auscultation nous percevons des râles sous-crépitants au sommet en arrière et une respiration soufflante en avant.

La percussion nous donne une sul matité au sommet, en arrière. Au poumon gauche on entend quelques craquements secs au sommet en avant, une respiration soufflante en arrière. La percussion donne une submatité au sommet avant.

Nous commençons le traitement le 9 janvier en injectant 1 centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant 1 millième de milligramme de tuberculine.

La température prise deux heures après l'injection, donne 37°2.

Légère tuméfaction au point d'injection. Rien au foyer tuberculeux.

Le malade a donc bien supporté cette première injection ; aussi nous continuons le traitement en augmentant progressivement les doses.

Le 21 janvier, injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 36·8 ; température après, 37·2.

Le 1 février, injection de 5 millièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37· ; température après, 37·4.

Le 13 février, injection de 8 millièmes du milligramme Température avant, 37· ; température après, 37·3.

Les injections sont toujours bien supportées et ne donnent lieu à aucune réaction intense.

A l'examen du poumon, il semble que les lésions constatées au début soient restées stationnaires. L'état général est toujours bon. La température ne dépasse pas 37·3.

Nous pouvons donc continuer la cure et même augmenter les doses.

Le 25 février, injection de 1 centième de milligramme de tuberculine. Température avant, 37· ; température après, 37·4.

Le 9 mars, injection de 2 centièmes de milligramme. Température avant, 37·1 ; température après, 37·4.

Le 21 mars, injection de 5 centièmes de milligramme de tuberculine. Température avant, 37· ; température après, 37·5.

Le 2 avril, injection de 8 centièmes de milligramme. Température avant, 37· ; température après, 37·4.

Les signes stéthoscopiques se sont améliorés depuis l'exámen précédent.

Les craquements humides du côté droit ont diminué et

les craquements secs du côté gauche sont aujourd'hui à peine perceptibles.

L'état général du malade est très bon. Il a bon appétit. Sa laryngite va mieux.

Aussi nous continuons le traitement en augmentant la dose ; et, le 11 août, nous injectons 1 dixième de milligramme de tuberculine.

Température avant, 37·1. Température après, 37·5.

L'injection paraissait avoir été bien tolérée, lorsque, deux jours après, le malade a une hémoptysie très abondante durant plusieurs jours et qui l'épuise.

Dans ce cas, nous croyons prudent de cesser le traitement.

Conclusion. — Nous avons obtenu, après deux mois et demi de traitement, une amélioration des lésions tuberculeuses et de l'état général ; lorsqu'une hémoptysie, survenue quinze jours plus tard, épuise le malade et nous oblige à cesser le traitement.

La Tuberculine dans le traitement de la Tuberculose au troisième degrès.

OBSERVATION XII

Le P..., François, âgé de 49 ans, boulanger. Le malade a fait plusieurs séjour à l'hôpital et le début de ses lésions date de 7 ans environ. Il a une toux fréquente et une expectoration purulente avec nombreux bacilles de Koch.

L'état général est médiocre. L'appétit est diminué. La température ne dépasse pas 37·5.

L'examen du poumon démontre que nous sommes en

présence d'une bacillose au début de la période des cavernes.

Au poumon droit, nous trouvons une submatité au sommet en arrière, des craquements secs au même sommet, une respiration soufflante au sommet en avant.

Au poumon gauche, nous notons une matité au sommet en avant et en arrière, des râles secs, crépitants et un souffle caverneux en arrière, des craquements humides en avant.

Nous commençons le traitement le 8 janvier et nous injectons un centimètre cube d'une solution salée physiologique contenant 1 millième de milligramme de tuberculine.

La température prise avant l'injection donne 37.2. La température prise deux heures après donne 37.6.

La réaction thermique est donc normale.

Légère rougeur au point d'injection.

Rien d'appréciable au foyer tuberculeux.

Nous pouvons continuer le traitement en augmentant progressivement les doses.

Le 20 janvier injection de 2 millièmes de milligramme de tuberculine.

Température avant 37. Température après 37.5.

Le 31 janvier injection de 5 millièmes de milligramme de tuberculine.

Le 12 février injection de 8 millièmes de milligramme. Température avant 37.3. Température après 37.6.

Les injections sont toujours bien supportées. A l'examen des poumons, nous trouvons les mêmes signes stéthoscopiques qu'au début.

L'état général n'est pas meilleur.

Le malade tousse et crache beaucoup.

Nous continuons le traitement.

Le 24 février injection de 1 centième de milligramme de tuberculine.

Température avant 37.1. Température après 37.7.

Le 8 mars injection de 2 centièmes de milligramme.

Le 20 mars injection de 5 centièmes de milligramme.

Température avant 37.2. Température après 37.5.

Le 31 mars injection de 8 centièmes de milligramme.

Température avant 37.4. Température après 38.1.

Nous trouvons la réaction thermique trop forte et le 11 avril au lieu d'augmenter la dose de tuberculine nous injectons la même dose que précédemment. Température avant, 37°8. Température après, 38°6.

Le malade se sent plus fatigué et la fièvre augmente. On arrête le traitement.

A l'auscultation du poumon, nous retrouvons sensiblement les mêmes lésions qu'au début. Le malade tousse et expectore toujours beaucoup. Son poids a diminué de 3 k. 400.

Conclusion. — Nous retrouvons chez ce malade, après trois mois de traitement les lésions stationnaires ; mais son état général, loin de s'améliorer est plutôt faible.

OBSERVATION XIII

B... Louis, âgé de 66 ans, palefrenier.

Ce malade a déjà fait deux séjours à l'hôpital. Il crache et tousse depuis environ quatre ans. Il a eu des frères morts de bacillose.

Actuellement, il est légèrement dispnéique. Il a une expectoration abondante surtout au réveil et ses crachats contenaient de nombreux bacilles de Koch.

Il a beaucoup maigri. Son état général est médiocre. Il mange peu et est constipé. Fièvre légère ne dépassant pas 37°8.

Au poumon droit, nous trouvons, à la palpation, de la matité au sommet en arrière et de la submatité au sommet en avant. L'auscultation nous fait percevoir une inspiration humée et une expiration prolongée, une diminution du murmure vésiculaire, un souffle caverneux très limité dans la fosse sous-épineuse avec râles sous-crépitants tout autour.

Au poumon gauche, submatité au sommet en arrière, matité au sommet en avant et craquements secs à la toux au sommet et en arrière.

C'est donc un début de bacillose au troisième degré.

Nous commençons le traitement le 20 janvier, en injectant sous la peau de l'abdomen, 1 centimètre cube de solution salée physiologique, contenant 1 millième de milligramme de tuberculine. La température monte de 37·4 à 37·7. Légère rougeur au point d'injection. Rien d'appréciable à l'auscultation du poumon.

La première injection étant bien supportée, nous continuons la série en augmentant les doses.

Le 31 janvier, injection de 2 millièmes de milligramme Température avant, 37·3 ; température après, 37·7.

Le 14 février, injections de 5 millièmes de milligramme. Température avant, 37·5 ; température après, 37·8.

Le 24 février, injection de 8 millièmes de milligramme Température avant, 37·4 ; température après, 37·9.

Nous ne notons pas de réaction au point d'injection. Mais la température monte jusqu'à 38° et le malade semble plus fatigué qu'à son entrée à l'hôpital, l'appétit a presque disparu.

Les lésions semblent à l'auscultation avoir augmenté de gravité ; les râles sous-crépitants se font plus nombreux. Nous continuons cependant le traitement.

Nous nous maintenons à la dose précédemment injectée.

Le 3 mars, injection de 8 millièmes de milligramme. Température avant 37·9, température après 38·4.

Le 20 mars, injection de 8 millièmes de milligramme. Température avant 37·9, température après 38·5.

La fièvre augmente progressivement et l'état général du malade va en empirant ; aussi nous cessons le traitement.

Les lésions se sont d'ailleurs étendues et aux deux poumons on entend de nombreux râles sous-crépitants. Le souffle caverneux devient plus intense et moins limité.

Conclusion. — Après deux mois et demi de traitement les lésions tuberculeuses et l'état général de notre malade se sont aggravés.

Résumons les résultats obtenus dans nos observations.

Treize cas ont été traités par la tuberculine A-T-K de Koch :

Six tuberculoses au premier degré.

Cinq tuberculoses au second degré.

Deux tuberculoses au troisième degré.

Nous constatons, le traitement terminé, les résultats suivants :

Six cas sont restés stationnaires dont :

Trois tuberculoses au premier degré.
(Obs. I, Obs. III, Obs. II).

Deux tuberculoses au deuxième degré.
(Obs. VIII, Obs. X.)

Une tuberculose au troisième degré. (Obs. XII).

Cinq cas ont présenté une certaine aggravation qui a dû faire arrêter aussitôt le traitement :

Deux tuberculoses au premier degré.
(Obs. V, Obs. VI).

Deux tuberculoses au deuxième degré.
(Obs. IX,O bs. XI, hémoptysie).

Une tuberculose au troisième degré. (Obs. XIII).

Deux cas enfin se sont légèrement améliorés.

Une tuberculose au premier degré. (Obs. IV).

Une tuberculose au deuxième degré. (Obs. VII).

CONCLUSIONS

Nous n'avons pas voulu, dans ce modeste travail, trancher la question de la valeur thérapeutique de la tuberculine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Tout au plus, noterons-nous, en terminant, les quelques réflexions que nous ont suggérées nos observations.

I. La tuberculine n'est pas un médicament dangereux pourvu que le traitement soit conduit avec une extrême prudence, et que l'on tienne un compte rigoureux des réactions de chaque malade. Une réaction thermique trop intense ; une aggravation des lésions pulmonaires devra entrainer immédiatement une diminution de la dose de tuberculine injectée ou même la suppression du traitement. C'est à l'ignorance complète de cette méthode que Koch a dû son échec retentissant en 1891.

II. La tuberculine est-elle un remède spécifique de la tuberculose ? Nous ne le croyons pas. Sans doute, nous avons noté dans nos observations deux cas légèrement améliorés par la tuberculinothérapie, mais nous voyons surtout dans cette amélioration le fait du repos ; car auprès de ces deux cas légèrement améliorés, nous trouvons six cas stationnaires et cinq aggravés. Nous ne voulons pas, cependant, mettre cette aggravation sur le compte de la tuberculine et nous dirons simplement que la tuberculine n'a aucun effet sur les lésions pulmonaires ; les formes torpides restent torpides et les formes évolutives progressent sans qu'il soit possible de mettre un frein à leur envahissement.

III. La tuberculine a-t-elle une action efficace sur l'état général du malade ? Les effets contradictoires observés au cours de notre traitement ne nous permettent pas de conclure à une réelle efficacité.

Vu : *Le Président de thèse*,
LETULLE.

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

A

ACHARD. — Congrès international de la tuberculose. Paris, octobre 1905.

ADLER. — Prag. med. Woch. Janvier 1903 et juillet 1904.

ANETH. — Zeitschrifft f. tuberkulin. 1905.

APTEKMANNT. — Thèse de Paris, 1er avril 1909.

ARLOING. — Leçons sur la tuberculose. Paris, 1892. Les virus, 1891.

ARLOING, COURMONT et NICOLAS. — IVe Congrès de la Tuberculose, 1891.

ARLOING et DUMAREST. — Province médicale. Octob. 1907.

ARLOING et GUINARD. — Congrès pour l'étude de la tuberculose. 1898.

— Congrès de médecine. Paris, 1900.

ARMAND-DELILLÉ. — Thèse Paris 1903.

AUCLAIR. — Thèse de Paris 1893.

B

BAUDELIER. — Zeitsch. f. Hygiene und Infekt. Krankeit. 1903 et 1906.

BANG. — Journ. de méd. vétérinaire. Octobre 1904.

BARBIER. — Soc. méd. des hôpitaux de Paris. Déc. 1907.

BAUER. — Zeitsch. für Klin. méd. 1907.

BEHRING. — Congrès international d'hygiène. Madrid, 1893.

BERANECK. — Congrès international de la tuberculose. Paris, 1905.

BERNHEIM. — Congrès international de Lisbonne. 1896.

BERNHEIM et BARBIER. — Zeitsch. f. Tub. 1908.

BEZANÇON. — Société de Biologie. 1899.

BISCHOFF. — Thèse Berlin. 1891.

BONDET et COURMONT. — Province médical. Avril 1891.

BOUCHARD. — Société de Biologie. Juin 1897.

BOUNIOL. — Thèse Lyon. 1898.

BRETON, PETIT et PAINBLAN. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences. Juin 1907.

BRIEGER. — Deut. méd. Woch. 1890,

CALMETTE. — Société de Biologie. 26 octobre et 2 novembre 1907.

CALMETTE et BRETON. — Académie des Sciences. Mars 1906.

CAMPANA. — Il Policlinico. Février 1897.

CHAPEL. — Thèse Bordeaux. Novembre 1910.

CHARRIN. — Société de Biologie. 1893.

CHAUFFARD. — Bulletin médical de Paris. 1892.

CITRON. — Deut. méd. Woch. Février 1908.

COMBY. — Bulletin médical 1904 ; Presse médicale 1907 ; Revue d'hygiène 1908.

CORNET. — Berlin Klin. Woch. Avril 1904.

CORNIL. — Semaine médicale. 1890.

COURMONT et DOR. — Société de Biologie. 21 déc. 1889.

CASTAIGNE et GOURAUD. — Journal médical français. 15 Mai 1911.

D

DAREMBERG. — Bulletin Académie de médecine. 25 septembre 1883.

— Société de Biologie. 1893 et 1894.

DARIER. — Congrès de Paris. 1905.

— Clinique ophtalm. Décembre 1907.

DAURIAC. — Progrès médical. 1897.

DENIS. — Revue médicale de la Suisse romande. 1907.

DENYS. — Congrès de la tuberculose. Paris, 1898 et 1905.

— Congrès de Londres. Juillet 1901.

DOUTRELEPONT. — Deut. méd. Woc. 1897, n° 34.

DUFOUR et BRUSLÉ. — Soc. méd. Hôpitaux. Juillet 1907.

E

EBER. — Congrès vétérinaires. Budapest, 1905.

EBERG. — Deut. Zeisch. f. Thiermed. 1892.

ENGEL. — Beitr. z. klin. de tuberk. 1907.

F

FALLOT. — Thèse de Paris. 1910.

FERRAND. — Presse médicale. 1907.

FESER. — Deut. Zeitsch. f. Thiermed. 1892.

FRAENKEL. — Deut. méd. Woch. 1890.

FRAENTZEL. — Soc. de méd. eist Berlin. Novembre 1890.

FRIEDRICH. — Deut. Zeitsch. f. Cher. 7 août 1896.

G

GOETSCH. — Deut. méd Woch. 1901, nº 25.

GOLDSCHMITT. — Berl. klin. Woch. 1891.

GOURAUD et KRANTZ. — Revue de la tuberculose. 1909.

GOURAUD. — Consultations médicales françaises. Nº 20.

GRANCHER et MARTIN. — Semaine médicale. Avril 1891.

GRASSET et VÉDEL. — Bulletin Académie de médecine. 1896.

GUINARD. — Revue de la tuberculose. 1902.

— Bulletin médical. 1906 et 1907.

H

HAENTJENS. — Zeitsch. f. Tuberk. 1907.

HAMBURGER. — Wiener klin. Woch. 1007.

— Münch. méd. Woch. 1908.

HANNO. — Société de Biologie. Mars 1909.

HÉNOCH. — Berl. kin. Woch. 1890.

HIRSCHFELDER. — Congrès de la tuberculose. Paris 1898.

HOLLOS. — Soc. méd. Hôp. 28 avril 1911.

HUTINEL. — Soc. méd. Hôp. Paris, mars 1895.

— Tribune médical. Nov. 1908.

I

IARISCH. — Wiener Klin. Wochensch. 1890.

J

JACOBS. — Prog. méd. Belge. 1890.

JAQUEROD. — Revue médicale de la Suisse romande. Janvier 1906.

JOLLES. — Intern. Klin. Rundschau. 1891.

K

KILBORNE, SCHRŒDER et SCHMIDT. — Washington. 1894.

KLEBS. — Leipzig. 1892.

KLEIN. — Wiener et Leipzig. 1893

KOCH. — X^e Congrès international des Sciences médicales. Berlin, 4 août 1890.

— Deut. méd. Woch. Nov. 1890, 15 jan. 1891, 22 octobre 1891, 1^er avril 1897, 28 nov. 1911.

KOHLER. — Iéna. 1907.

KRAUSE. — Deut. méd. Woch. 1895.

— Zeitsch. f. Tuberk. 1909.

L

LAFFITE-DUPONT. — Société de Biologie. 1908.

LANDOUZY. — Revue de médecine. 1890.

LANGLOIS. — Paris. 1890.

LANNELONGUE. — Académie des Sciences. Juin 1906.

LAUTIER. — Province médicale. Février 1908.

LÉPINE. — Société de biologie. Nov. 1890.

LETULLE. — Presse médicale. 1897.

LEVY. — Deut. méd. Woch. 1890.

LEREBOULLET. — Paris médical. Janvier 1911.

M

MADISON. — Amer. méd. Décembre 1902.

MAIGNIEN. — Thèse Paris. 1911.

MANTOUX. — Congrès de médecine. Paris, 1908.

— Académie des Sciences. 1909.

— Presse médicale. 5 janvier 1910.

MARMORECK. — Société de Biologie. 1903.

MEYNERT. — XXVII[e] Congrès allemand de Méd urt. 1910.

MONDIELLI. — Thèse Lyon. 1898.

MONGOUR. — Gazette hebdomadaire des Sciences médicales. Bordeaux, août 1909.

MULLER. — Deut. méd. Woch. Août 1897.

NICOLAS FAVRE et CHARLET. — Soc. méd. des Hôpitaux. 11 mars 1910.

NOCARD. — Gaz. méd. Paris 1891.

— Annales Institut Pasteur. 1892-1895.

NOURNEY. — Deut. méd. Zeit. 1904.

O

Orteja Morejon. — Congrès international antituberculeux. Barcelone, 1910.

P

Pallard. — Province médicale. Décembre 1907.

Paquin. — Journ. of. the Amer. méd. Assoc. Mars 1895.

Pean. — Semaine médicale. 1890.

Petit. — Revue de la Tuberculose. Juillet 1897.

Penzoldt. — Rapport au Congrès de Wiesladen. Av. 1910.

Poucet. — Lyon médical. Février 1891.

R

Rémon. — Semaine médicale. 1890.

Rénon. — Société de Biologie. Novembre 1897.

— Soc. d'études contre la tuberculose. 1908.

— Journal des Praticiens. 1909.

Robin. — Thérapeutique appliquée. Fasc. 8, p. 331.

Romme. — Presse médicale. Avril 1897 et juin 1907.

Rosenbach. — Deutsch. méd. Woch. 1891.

Roux et Mentchnikoff.— Annales Institut Pasteur 1891.

S

Shali-Hermann.— Le traitement par la tuberculose. 1901.

— Korrespond. f. Schweiz-Aerzta. 1906.

Schwann. — Deut. méd. Woch. 1891.

Secchi. — Riforma médica. 1893.

Sicard et Descomps.— Soc. méd. Hôp. de Paris, Juin 1907.

Spengler. — Traitement par la tuberculine. Davos, 1897.

— Deutsch. méd. Woch. 1905.

STELLA (de). — IX^e Cong. de méd. France. Paris, 1907.

STEPHANI. — Cong. franc. méd. int. Paris, 1907.

STILLER. — Deut. méd. Woch. 1891.

STRAUSS. — La Tuberculose et son bacille. Paris, 1895.

SÉZARY. — Tubercuriotherapie et serotherapie. 1912.

— Actualités médicales.

T

TAYLOR. — Médecine (Départ). Octobre 1897.

TEISSIER. — Archives de méd. expérim. et anat. patholog. Novembre 1897.

TURBAN. — Revue générale de la Tuberculose (un article de Guinard). 1902.

V

VALLÉE. — Annales Institut Pasteur. Sept. 1904.

— Académie des Sciences. 1907 et 1908.

VAQUIER. — La tuberculine chez les enfants.

VARIOT. — Journ. de clin. et thérap. infant. Mars 1896.

VIRCHOW. — Semaine médicale. 1891.

W

WASSERMANN et BRUCK. — Deut. méd. Woch. 1905.

WEIL. — Münch. méd. Woch. Février 1907.

WERNER. — Deut. méd. Woch. 1897.

WOLFF. — Deut. méd. Woch. 1820, et Pluttgart. Sept. 1906.

WOLF-ESSNER. — Ophtalmo-réaction. Wurtzbourg. 1908.

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE